

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

COLDREX TABLETY

500 mg/25 mg/5 mg/20 mg/38 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje:

Paracetamol	500 mg
Kofeín	25 mg
Fenylefrínium-chlorid	5 mg
Monohydrát terpínu	20 mg
Kyselina askorbová obalená etylcelulózou (zodpovedá kyseline askorbovej 30 mg)	38 mg

Pomocné látky so známym účinkom : žlt' oranžová E110 0,40 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Vypuklé oválne tablety, jedna strana oranžová s vyrazeným nápisom COLDREX, druhá strana biela.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba príznakov chrípky a akútneho zápalu horných ciest dýchacích, ku ktorým patria horúčka, bolesť hlavy, bolesť v hrdle, bolesti kĺbov a svalov, kongescia nosovej sliznice, sinusitída a s ňou spojená bolesť a akútny katarálny zápal nosovej sliznice.

Liek je indikovaný dospelým a dospelievajúcim od 12 rokov s telesnou hmotnosťou nad 34 kg.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci od 15 rokov:

1-2 tablety po 4 – 6 hodinách podľa potreby 1 až 4-krát počas 24 hodín.

1 tableta je vhodná pre osoby s telesnou hmotnosťou 34 – 60 kg, 2 tablety pre osoby s telesnou hmotnosťou nad 60 kg.

Najvyššia jednotlivá dávka je 1 g paracetamolu (2 tablety). Maximálna denná dávka je 8 tabliet (4 g paracetamolu) a minimálny odstup medzi jednotlivými dávkami sú 4 hodiny.

Dospelievajúci od 12 do 15 rokov s telesnou hmotnosťou nad 34 kg:

1 tableta s časovým odstupom najmenej 4 – 6 hodín. Neužíva sa viac ako 4 tablety počas 24 hodín.

Maximálna denná dávka je 2 g paracetamolu (4 tablety).

Deti do 12 rokov

Liek nie je určený deťom do 12 rokov.

Starší pacienti

U starších pacientov, najmä slabých a imobilných pacientov, môže byť potrebné znížiť dávku alebo frekvenciu jej podávania.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je nutné upraviť dávkovanie. Pri glomerulárnej filtrácii 50-10 ml/min je možné podávať 500 mg paracetamolu každých 6 hodín, pri hodnote nižšej ako 10 ml/min každých 8 hodín. Obmedzenia týkajúce sa používania liekov obsahujúcich paracetamol u pacientov s poruchou funkcie obličiek sú primárne dôsledkom obsahu paracetamolu v lieku (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie pečene

Pacienti, u ktorých bola diagnostikovaná porucha funkcie pečene alebo Gilbertov syndróm, sa pred užitím tohto lieku musia poradiť s lekárom. Obmedzenia týkajúce sa používania liekov obsahujúcich paracetamol u pacientov s poruchou funkcie pečene sú primárne dôsledkom obsahu paracetamolu v lieku (pozri časť 4.4).

Odporúčané denné dávkovanie sa nemá prekročiť z dôvodu rizika poškodenia pečene (pozri časť 4.4 a 4.9).

Spôsob podávania

Na perorálne užitie.

Tablety sa prehltávajú celé a zapíjajú dostatočným množstvom vody (pohár vody).

Ak bolesť alebo horúčka pretrváva počas viac 3 dní alebo sa zhoršuje alebo ak sa objavia iné príznaky, liečba sa má ukončiť a je potrebné poradiť sa s lekárom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na paracetamol, kofeín, fenylefrínium-chlorid, monohydrát terpínu, kyselinu askorbovú alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná hypertenzia
- Hypertyreóza
- Feochromocytóm
- Glaukóm s uzavretým uhlom
- Závažná porucha funkcie pečene
- Akútna hepatitída
- Diabetes mellitus
- Kardiovaskulárne ochorenie
- Závažná ischemická choroba srdca
- Závažná hemolytická anémia
- Užívanie inhibítorov MAO v súčasnosti alebo počas posledných dvoch týždňov.
- Použitie u pacientov užívajúcich tricyklické antidepresíva alebo betablokátory (pozri časť 4.5).
- Použitie u pacientov, ktorí v súčasnosti užívajú iné sympatomimetiká (ako napr. dekonjestíva, lieky na potlačenie chuti do jedla, psychostimulanciá amfetamínového typu (pozri časť 4.5)).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacientov treba upozorniť, aby neužívali súbežne iné lieky na chrípku a prechladnutie, dekonjestíva alebo iné lieky obsahujúce paracetamol.

Pri nasledujúcich stavoch sa má liek podávať len s osobitnou opatrnosťou:

- Hepatocelulárna insuficiencia
- Chronické požívanie alkoholu
- Zlyhanie obličiek ($\text{GFR} \leq 50 \text{ ml/min}$)
- Gilbertov syndróm (familiárna nehemolytická žltacka)
- Súbežná liečba liekmi ovplyvňujúcimi funkciu pečene
- Deficiencia glukóza-6-fosfátdehydrogenázy
- Hemolytická anémia
- Deficiencia glutatiónu
- Dehydratácia
- Chronická podvýživa
- Staršie osoby, dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 34 kg
- Zadržiavanie moču alebo hypertrofia prostaty
- Okluzívne ochorenie ciev (napr. Raynaudov syndróm)

Základné ochorenie pečene zvyšuje riziko poškodenia pečene súvisiace s paracetamolom. Pacienti, u ktorých sa diagnostikuje porucha funkcie pečene alebo obličiek, sa musia pred užitím tohto lieku poradiť s lekárom. Nebezpečenstvo predávkovania je väčšie u pacientov s necirhotickým alkoholickým ochorením pečene.

Pri podávaní paracetamolu pacientom s pečennou dysfunkciou a u pacientov, ktorí dlhodobo užívajú vyššie dávky paracetamolu, sa odporúča pravidelná kontrola pečenných testov. Zvyšovanie dávky a predlžovanie liečby významne zvyšuje riziko závažných hepatotoxických účinkov.

Predávkovanie môže spôsobiť vážne poškodenie pečene. Napriek tomu, že sa pacient cíti dobre, je potrebné v prípade predávkovania okamžite poradiť sa s lekárom z dôvodu rizika poškodenia pečene pri predávkovaní.

Pri liečbe perorálnymi antikoagulanciami a súbežnom podávaní vyšších dávok paracetamolu je nutná kontrola protrombínového času.

Počas liečby sa nesmú piť alkoholické nápoje. Paracetamol môže byť už v dávkach nad 6 – 8 g denne hepatotoxický. Pečeňové poškodenie sa však môže vyvinúť aj pri omnoho nižších dávkach, ak spolupôsobia alkohol, induktory pečenných enzýmov alebo iné hepatotoxické lieky. Dlhodobá konzumácia alkoholu významne zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

Vzhľadom na riziko nezvratného poškodenia pečene je potrebné v prípade predávkovania vyhľadať okamžitú lekársku pomoc, aj keď sa pacient cíti dobre (pozri časť 4.9).

U pacientov s astmou, ktorí sú citliví na kyselinu acetylsalicylovú, sa má postupovať s opatrnosťou pretože v súvislosti s paracetamolom boli hlásené mierne formy bronchospazmov (skrížená reakcia).

Boli hlásené prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (*High anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) v dôsledku pyroglutámovej acidózy u pacientov so závažným ochorením, ako je závažná porucha funkcie obličiek a sepsa, alebo u pacientov s podvýživou alebo s inými zdrojmi nedostatku glutatiónu (napr. chronickým alkoholizmom), ktorí boli liečení paracetamolom dlhodobo v terapeutickej dávke alebo kombináciou paracetamolu a flukloxacilínu. Ak vznikne podozrenie na HAGMA v dôsledku pyroglutámovej acidózy, odporúča sa okamžité prerušenie liečby paracetamolom a starostlivé monitorovanie pacienta. Meranie 5-oxoprolínu v moči môže byť užitočné na identifikáciu pyroglutámovej acidózy, ako základnej príčiny HAGMA u pacientov s viacerými rizikovými faktormi.

Odporučuje vyhnúť sa požívaniu nadmerného množstva kávy alebo čaju (kvôli obsahu kofeínu) spolu s týmito tabletami. Nadmerné požívanie kávy alebo čaju môže spôsobiť u pacientov pocit napätia a podráždenosť.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

Tento liek obsahuje farbivo oranžovú žlt' (E110), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie je kontraindikované s nasledujúcimi účinnými látkami (pozri časť 4.3):

- *Inhibítory monoaminoxidázy*: Medzi sympatomimetickými amínmi, ako je fenylefrín, a inhibítory monoaminoxidázy prebiehajú hypertenzné interakcie.
- *Sympatomimetické amíny*: Súbežné podávanie fenylefrínu so sympatomimetickými amínmi môže zvýšiť riziko kardiovaskulárnych vedľajších účinkov.
- *Beta-blokátory a ďalšie antihypertenzíva (vrátane debrizochínu, guanethidínu, reserpínu, metyldopy)*: Fenylefrín môže znížiť účinnosť beta-blokátorov a antihypertenzív. Súbežné užívanie fenylefrínu môže zvýšiť riziko hypertenzie a ďalších kardiovaskulárnych vedľajších účinkov.
- *Tricyklické antidepresíva (napr. amitriptylín)*: Súbežné užívanie s fenylefrínom môže zvýšiť riziko kardiovaskulárnych vedľajších účinkov.

Neodporúča sa súbežné užívanie s nasledujúcou účinnou látkou:

- Probenecid: znižuje klírens a výrazne predlžuje biologický polčas paracetamolu.

Súbežné užívanie je potrebné zvážiť s nasledujúcimi účinnými látkami:

- *Digoxín a iné srdcové glykozidy*: Súbežné užívanie fenylefrínu môže zvýšiť riziko nepravidelného srdcového rytmu alebo infarktu myokardu.
- *Námelové alkaloidy (napr. ergotamín a metysergid)*: Súbežné užívanie s fenylefrínom môže spôsobiť zvýšené riziko ergotizmu.
- *Metoklopramid*: Rýchlosť absorpcie paracetamolu môže byť zvýšená metoklopramidom (ktorý zvýši aj jeho maximálne plazmatické hladiny). Keďže celkové množstvo absorbovaného paracetamolu zostáva nezmenené, nie je pravdepodobné, že by táto interakcia bola klinicky významná.
- *Domperidón a kolestyramín*: Rýchlosť absorpcie paracetamolu môže byť zvýšená domperidónom, zatiaľ čo kolestyramín absorpciu znižuje. Kolestyramín sa nemá podávať v priebehu jednej hodiny po podaní paracetamolu.
- *Zidovudín*: Súbežné podávanie paracetamolu a zidovudínu zvyšuje riziko neutropénie.
- *Izoniazid*: Súbežné podávanie paracetamolu a izoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.
- *Kyselina acetylsalicylová a iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)*: Súbežné dlhodobé užívanie paracetamolu a kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID môže viesť k poškodeniu obličiek.
- *Warfarín*: Antikoagulačný účinok warfarínu a iných kumarínových derivátov môže byť zvýšený dlhodobým pravidelným užívaním paracetamolu a môže tak byť zvýšené riziko krvácania. Pri príležitostnom užívaní paracetamolu však táto interakcia nie je klinicky významná.
- *Potenciálne hepatotoxické lieky alebo lieky, ktoré indukujú pečeňové mikrozomálne enzýmy*: Riziko toxicity paracetamolu môže byť zvýšené. Induktory mikrozomálnych enzýmov (napr. rifampicín, fenobarbital) môžu zvýšiť toxicitu paracetamolu pri jeho biotransformácii vznikom vyššieho podielu toxického epoxidu.
- *Chloramfenikol*: Existujú obmedzené dôkazy, ktoré naznačujú, že paracetamol môže ovplyvniť farmakokinetiku chloramfenikolu.
- *Lamotrigín*: Paracetamol môže znížiť biologickú dostupnosť lamotrigínu s možným znížením jeho účinku v dôsledku potenciálnej indukcie jeho metabolizmu v pečeni.
- *Flukloxacilín*: Ak sa paracetamol užíva súbežne s flukloxacilínom, má sa postupovať opatrne, keďže súbežné podávanie je spojené s metabolickou acidózou s vysokou aniónovou medzerou v dôsledku pyroglutámovej acidózy, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov od tehotných žien nepoukazuje na malformačnú ani fetoneonatálnu toxicitu paracetamolu. Epidemiologické štúdie týkajúce sa vývinu nervovej sústavy u detí vystavených paracetamolu *in utero* poskytujú nepresvedčivé výsledky. Ak je to klinicky potrebné, paracetamol je možné používať počas tehotenstva, má sa však používať v najnižšej účinnej dávke počas najkratšej možnej doby a v najnižšej možnej frekvencii dávkovania.

Užívanie kofeínu (nad 200 mg denne) počas tehotenstva sa neodporúča pre možné zvýšenie rizika spontánneho potratu a nízkej pôrodnej hmotnosti spojené s jeho konzumáciou.

Na základe skúseností u ľudí, fenylefrínium-chlorid spôsobuje vrodené chyby pri podávaní počas gravidity. Zároveň sa preukázalo, že má pozitívnu súvislosť s hypoxiou plodu. Fenylefrín sa nemá používať počas gravidity.

Užívanie tohto lieku sa počas gravidity neodporúča.

Dojčenie

Uprednostňuje sa liek COLDREX TABLETY nepoužívať počas dojčenia. Ak sa jeho použitie považuje za nevyhnutné, liek sa má užívať len krátkodobo, má sa podať hneď po dojčení dojčiť najmenej 3 hodiny po jeho užití.

Paracetamol sa vylučuje do materského mlieka, ale v množstvách, ktoré nie sú klinicky významné. Podľa dostupných publikovaných údajov nie je nutné pri krátkodobej liečbe paracetamolom a súčasnóm starostlivom sledovaní dojčťa dojčenie prerušiť.

Kofeín sa vylučuje do materského mlieka a môže mať stimulačný efekt na dojčené dieťa, ale významná intoxikácia nebola spozorovaná.

Fenylefrín sa môže vylučovať do materského mlieka. Nemožno vylúčiť vplyv fenylefrínu na zníženie tvorby mlieka.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne relevantné údaje týkajúce sa vplyvu lieku COLDREX TABLETY na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

COLDREX TABLETY nespôsobuje ospalosť, a preto nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

COLDREX TABLETY môže vyvolať závraty. Ak sa závraty vyskytnú, pacienti musia byť poučení, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Liečivá paracetamol, fenylefrínium-chlorid, kofeín a kyselina askorbová sú zvyčajne dobre znášané.

Nežiaduce reakcie hlásené z rozsiahlych skúseností s liekom po jeho uvedení na trh sú uvedené v tabuľke nižšie podľa triedy orgánového systému. Na klasifikáciu nežiaducich účinkov bola použitá nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Paracetamol

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Trombocytopenia, poruchy kmeňových buniek
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Alergie (okrem angioedému), anafylaxia

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé	Edém
Poruchy ciev	Zriedkavé	Edém
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zriedkavé	Bolesť brucha, hnačka, nevoľnosť, vracanie
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	Porucha funkcie pečene, zlyhanie pečene, nekróza pečene, žltáčka
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Zriedkavé	Bronchospazmus u pacientov citlivých na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné NSAID)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Svrbenie, vyrážka, potenie purpura, angioedém, urtikária
	Veľmi zriedkavé	Kožné reakcie z precitlivenosti, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), akútna generalizovaná exanthematózna pustulóza (AGEP), dermatitída vyvolaná liekom.
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Zriedkavé	Predávkovanie a otrava
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme	Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou

Fenylefrínium-chlorid

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Psychické poruchy	Neznáme	Nervozita, nespavosť
Poruchy nervového systému	Neznáme	Bolesť hlavy, závraty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	Palpitácie, tachykardia, zvýšenie krvného tlaku
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neznáme	Hnačka, vracanie, nauzea
Poruchy oka	Zriedkavé	Mydriáza, akútny glaukóm s uzavretým uhlom (najčastejšie u pacientov s glaukómom s úzkym uhlom)
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Alergické reakcie (napr. urtikária, alergická dermatitída)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Vyrážka
Poruchy obličiek a močových ciest	Zriedkavé	Dyzúria, retencia moču (tento nežiaduci účinok sa s väčšou pravdepodobnosťou objaví u pacientov s obštrukciou odtoku moču z močového mechúra, napr. pri hypertrofii prostaty).

Kofeín

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy nervového systému	Neznáme	Nervozita, závraty

Pokiaľ je liek COLDREX TABLETY kombinovaný s kofeínom v potrave (v nápojoch a pod.), zvyšuje sa pravdepodobnosť výskytu nežiaducich účinkov kofeínu ako je nespavosť, nepokoj, úzkosť, podráždenosť, bolesť hlavy, gastrointestinálne podráždenie (nevoľnosť) a tachykardia.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou

U pacientov s rizikovými faktormi, užívajúcich paracetamol, boli pozorované prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou v dôsledku pyroglutámovej acidózy (pozri časť 4.4). Pyroglutámová acidóza sa môže vyskytnúť v dôsledku nízkej hladiny glutatiónu u týchto pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania je nevyhnutná okamžitá lekárska pomoc, aj keď nie sú prítomné žiadne príznaky predávkovania.

Paracetamol

U dospelých, ktorí užili paracetamol v dávke 10 g alebo viac môže dôjsť k poškodeniu pečene. Užitie paracetamolu v dávke 5 g alebo viac môže viesť k poškodeniu pečene, ak sa u pacienta vyskytujú rizikové faktory (pozri nižšie).

Rizikové faktory: ak pacient

- a) dlhodobo užíva karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, primidón, rifampicín, ľubovník bodkovaný alebo iné liečivá, ktoré indukujú pečenné enzýmy
- alebo
- b) pravidelne konzumuje nadmerný objem alkoholu
- alebo
- c) pravdepodobne trpí nedostatkom glutatiónu, napr. pri poruche príjmu potravy, cystickej fibróze, infekcii HIV, hladovaní alebo kachexii.

Príznaky:

Príznakmi predávkovania paracetamolom počas prvých 24 hodín sú bledosť, nevoľnosť, vracanie, anorexia a bolesť brucha. Poškodenie pečene môže byť zjavné po 12 až 48 hodinách po užití.

Môžu sa objaviť abnormality metabolizmu glukózy a metabolická acidóza.

Pri závažnej otrave môže zlyhanie pečene vyústiť do encefalopatie, hemorágie, hypoglykémie, opuchu mozgu a smrti.

Pri prvých prejavoch môžu byť príznaky u pacienta obmedzené na nevoľnosť alebo vracanie a nemusia odrážať závažnosť predávkovania ani riziko poškodenia orgánov.

Pri absencii závažného poškodenia pečene sa môže rozvinúť akútne zlyhanie obličiek s akútnou nekrózou tubulov, na ktoré výrazne poukazuje bolesť v bedrách, hematúria alebo proteinúria.

Hlásené boli srdcové arytmie a pankreatitída.

Liečba:

Pri predávkovaní paracetamolom je potrebná okamžitá liečba. Aj pri absencii významných skorých príznakov by pacienti mali byť neodkladne odoslaní do nemocnice na okamžité začatie liečby, ktorá musí byť v súlade so zavedenými liečebnými postupmi. Má byť vykonaný výplach žalúdka. Plazmatické koncentrácie paracetamolu by mali byť merané po 4 hodinách alebo neskôr po požití.

Špecifické antidotum N-acetylcysteín je možné použiť do 24 hodín po požití paracetamolu, avšak maximálny ochranný účinok je dosiahnutý do ôsmich hodín po požití. Účinnosť antidota po tejto dobe

prudko klesá. N-acetylcysteín sa má podávať intravenózne v súlade so stanovenou dávkovacou schémou.

Ak pacient nevracia, môže byť perorálne podaný metionín vhodnou alternatívou v odľahlých oblastiach mimo nemocnice.

Kofeín

Príznaky:

Vysoké dávky kofeínu môžu vyvolať bolesť brucha v oblasti epigastria, vracanie, zvýšenie diurézy, tachykardiu alebo srdcovú arytmiu a stimuláciu CNS (nespavosť, nepokoj, bolesť hlavy, triašku, nervozitu, podráždenosť, tremor a konvulziu). Je potrebné poznamenať, že pri klinicky významných príznakoch predávkovania kofeínom s týmto liekom, prijaté množstvo by bolo spojené so závažnou hepatálnou toxicitou súvisiacou s paracetamolom.

Fenylefrínium-chlorid

Príznaky:

Predávkovanie fenylefrínom pravdepodobne povedie k podobným príznakom, aké sú uvedené pri nežiaducich účinkoch (pozri časť 4.8). Ďalšie príznaky môžu zahŕňať podráždenosť, nepokoj, hypertenziu a prípadnú reflexnú bradykardiu. Tiež môže vyvolať nauzeu a vracanie. V závažných prípadoch sa môžu objaviť halucinácie, záchvaty a arytmie. Dávka potrebná na vyvolanie závažnej toxicity fenylefrínu by však bola väčšia ako dávka potrebná na vyvolanie hepatotoxicity súvisiacej s paracetamolom.

Liečba:

Liečba má byť symptomatická v súlade s klinickými prejavmi.

Kyselina askorbová

Príznaky:

Vysoké dávky kyseliny askorbovej (> 3000 mg) môžu spôsobiť dočasnú osmotickú hnačku a gastrointestinálne účinky ako je napr. nevoľnosť a nepríjemný pocit v bruchu. Účinky predávkovania kyselinou askorbovou by prispievali k závažnej hepatotoxicite spôsobenej predávkovaním paracetamolom.

Monohydrát terpinu

Príznaky:

Predávkovanie môže spôsobiť gastrointestinálne príznaky, ako je nauzea, vracanie a bolesť brucha.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, anilidy

ATC kód: N02BE51

Mechanizmus účinku

Paracetamol:

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum bez protizápalového účinku a s dobrou gastrointestinálnou znášanlivosťou.

- Analgetické účinky:

Mechanizmus analgetického účinku nebol doteraz plne stanovený. Paracetamol môže pôsobiť najmä tým, že inhibuje syntézu prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme (CNS) a v menšej miere prostredníctvom periférneho účinku blokuje vznik bolestivých impulzov. Periférny účinok môže byť tiež dôsledkom inhibície syntézy prostaglandínov alebo inhibície syntézy alebo účinku iných látok, ktoré spôsobujú citlivosť receptorov bolesti na mechanické alebo chemické stimulácie. Relatívna absencia periférnej inhibície prostaglandínov dáva paracetamolu farmakologické vlastnosti, ako je

napr. zachovanie protektívnych prostaglandínov v gastrointestinálnom trakte.

- **Antipyretické účinky:**

Paracetamol pravdepodobne pôsobí antipyreticky vplyvom na hypotalamické tepelné regulačné centrum a vyvoláva periférnu vazodilatáciu s následným zvýšením prekrvenia kože, potením a stratou tepla. Centrálny vplyv pravdepodobne zahŕňa inhibíciu syntézy prostaglandínov v hypotalame.

Kofeín:

Kofeín je silný stimulátor CNS. Napomáha analgetickému účinku paracetamolu. Klinické údaje potvrdili, že kombinácia paracetamolu s kofeínom poskytuje väčšiu úľavu od bolesti, než štandardné tablety s paracetamolom ($p \leq 0,05$).

Kyselina askorbová (vitamín C):

Kyselina askorbová je základnou zložkou ľudskej stravy. Je tiež súčasťou kombinovaných prípravkov proti prechladnutiu a chrípke.

Kyselina askorbová má účinky na bunkový rast a diferenciáciu a je nevyhnutná na optimálne fungovanie imunitného systému. Preto sa v skorých štádiách akútnych vírusových infekcií používa na doplnenie príjmu vitamínu C z potravy, aby pomohla udržať normálnu funkciu imunitného systému a znížiť únavu a vyčerpanie, pretože zásoby vitamínu C a chuť do jedla môžu byť v tom čase nízke.

Fenylefrínium-chlorid:

Fenylefrínium-chlorid je sympatomimetický amín, ktorý pôsobí na alfa-adrenergné receptory dýchacích ciest a vyvoláva vazokonstrikciu, ktorá dočasne zmierňuje opuch súvisiaci so zápalom nosovej sliznice a sliznice prínosových dutín. Umožňuje tak voľný odtok tekutiny z prínosových dutín.

Monohydrát terpinu:

Monohydrát terpinu zvyšuje priamym účinkom bronchiálnu sekréciu a je preto používaný ako expektorans pri produktívnom kašli.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpcia

Paracetamol je rýchlo absorbovaný z gastrointestinálneho traktu. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú po 10 až 60 minútach po perorálnom podaní.

Distribúcia

Paracetamol je relatívne rovnomerne distribuovaný väčšinou telesných tekutín a vykazuje rôznu väzbu na bielkoviny.

Biotransformácia

Paracetamol sa metabolizuje prevažne v pečeni prostredníctvom dvoch hlavných metabolických ciest, s tvorbou konjugátov kyseliny glukurónovej a kyseliny sírovej. Pri druhej metabolickej ceste dochádza k rýchlej saturácii pri dávkach vyšších ako sú terapeutické dávky. Menej významná metabolická cesta katalyzovaná cytochrómom P 450 (najmä CYP2E1) vedie k tvorbe medziproduktu (N-acetyl-p-benzochinónimínu), ktorý je za normálnych podmienok používania rýchlo detoxikovaný glutatiónom a po konjugácii s cysteínom a kyselinou merkapturovou eliminovaný močom. Naopak pri rozsiahlej intoxikácii sa množstvo tohto toxického metabolitu zvyšuje.

Eliminácia

Menej ako 5 % sa vylučuje vo forme nezmeneného paracetamolu. Polčas eliminácie sa pohybuje v rozmedzí od 1 do 4 hodín. K eliminácii dochádza v podstate močom. 90 % užitej dávky sa eliminuje obličkami do 24 hodín najmä vo forme konjugátu glukuronidu (60 – 80 %) a sulfátu (20-30 %). V prípade zlyhania obličiek ($GFR \leq 50 \text{ ml/min}$) je eliminácia mierne oneskorená s polčasom eliminácie v rozmedzí 2 až 2,5 hodín. Pri konjugátoch glukuronidu a sulfátu je rýchlosť eliminácie 3-násobne pomalšia u jedincov so závažnou poruchou funkcie obličiek ako u zdravých jedincov.

Kofeín

Kofeín sa rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu po podaní per os, maximálna koncentrácia v plazme je dosiahnutá v priebehu 1 hodiny a polčas v plazme je asi 4,9 hodiny. Je takmer kompletne metabolizovaný v pečeni oxidáciou a demetyláciou na rôzne xantínové deriváty; 65 – 80 % podaného kofeínu je vylúčených do moču ako 1-metyl močová kyselina a 1-metylxantín.

Kyselina askorbová

Kyselina askorbová sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu a je distribuovaná do tkanív, 25 % sa viaže na plazmatické proteíny. Nadbytočné množstvo kyseliny askorbovej prekračujúce potrebu organizmu je vylučované do moču ako metabolity alebo v nezmenenej podobe.

Fenylefrínium-chlorid

Absorpcia

Fenylefrínium-chlorid sa nepravidelne absorbuje z gastrointestinálneho traktu.

Biotransformácia

Fenylefrínium-chlorid je metabolizovaný monoaminoxidázou v tráviacom trakte a v pečeni pri prvom prechode, perorálne podávaný fenylefrín má preto zníženú biologickú dostupnosť.

Eliminácia

Fenylefrínium-chlorid sa takmer úplne vylučuje do moču ako sulfátové konjugáty.

Monohydrát terpinu

Zodpovedajúce farmakokinetické údaje pre monohydrát terpinu nie sú k dispozícii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Dostupné neklinické údaje pre paracetamol neodhalili žiadne zvláštne riziko pre človeka na základe konvenčných štúdií genotoxicity a karcinogénneho potenciálu v rozmedzí terapeutických dávok.

Konvenčné štúdie paracetamolu využívajúce aktuálne prijímané štandardy pre hodnotenie toxicity pre reprodukciu a vývoj nie sú k dispozícii.

Toxicita paracetamolu bola hodnotená u mnohých druhov zvierat. Chronická toxicita u týchto druhov mnohonásobne presahujúca terapeutické dávky u človeka sa prejavuje degeneráciou a nekrózou pečeneového, obličkového a lymfoidného tkaniva a vedie k zmenám krvného obrazu. Metabolity, ktoré sú považované za zodpovedné za tieto účinky, boli tiež preukázané u človeka. Paracetamol by preto nemal byť užívaný dlhé časové obdobie a v maximálnych dávkach.

Existuje niekoľko údajov zaznamenávajúcich možný vplyv fenylefrínu na vznik malformácií.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

predželatinovaný škrob
kukuričný škrob
povidón
sorbát draselný
laurylsíran sodný
žlt' oranžová (E110)
kyselina stearová
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom vnútornom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biely, nepriehľadný PVC/ALU blister, písomná informácia pre používateľa, škatuľka.

Veľkosť balenia: 12 alebo 24 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

OMEGA PHARMA a.s.
Viedeňská 188/119d
619 00 Brno – Dolní Heršpice
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0180/92-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. marca 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025